

Noroviren

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Aktualisierte Fassung vom Juli 2008; Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 4/2000.

Erreger

Noroviren (früher als Norwalk-like-Viren bezeichnet) wurden 1972 durch elektronenmikroskopische Untersuchungen entdeckt. Sie gehören zur Familie der Caliciviridae. Gemäß einer Festsetzung des „International Committee on Taxonomy of Viruses“ (ICTV) erfolgt eine Unterteilung der humanen Caliciviren in die beiden Genera „Norovirus“ (NV) und „Sapovirus“ (SV).

Das Norovirus zeichnet sich durch eine ausgeprägte Genomvariabilität aus. Aufgrund von genetischen Unterschieden in der Polymerase- und Kapsidregion unterteilt man in fünf Genogruppen (GG I bis V). Die Noroviren der Genogruppe I und II werden wiederum in wenigstens 20 Genotypen aufgeschlüsselt. Hinzu kommt, dass verstärkt auch rekombinante Noroviren gefunden werden. Noroviren der Genogruppe III (Jena Virus) und V (Maus Virus) sind nicht humanpathogen. Humane Noroviren lassen sich bisher nicht auf Zellkulturen vermehren.

Vorkommen

Noroviren sind weltweit verbreitet. Sie sind für einen Großteil der nicht bakteriell bedingten Gastroenteritiden bei Kindern (ca. 30 %) und bei Erwachsenen (bis zu 50 %) verantwortlich. Die Meldedaten des IfSG bestätigen, dass Kinder unter 5 Jahren und ältere Personen über 70 Jahre besonders häufig betroffen sind. Dies trägt dazu bei, dass Norovirus-Erkrankungen die überwiegende Ursache von akuten Gastroenteritis-Ausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen, Krankenhäusern und Altenheimen sind. Sie können aber auch für sporadische Gastroenteritiden verantwortlich sein. Bei Säuglingen und Kleinkindern stellen sie nach den Rotaviren die zweithäufigste Ursache akuter Gastroenteritiden dar.

Infektionen mit Noroviren können das ganze Jahr über auftreten, wobei ein saisonaler Gipfel in den Monaten Oktober bis März zu beobachten ist.

In den Wintermonaten der Jahre 2002/2003, 2004/2005, 2006/2007 und 2007/2008 wurde eine erhebliche Zunahme an Norovirus-Ausbrüchen in Deutschland und auch in einigen europäischen Nachbarländern beobachtet. In diesen Zeiträumen wurden bei den Patienten überwiegend antigene Driftvarianten des Genotyps GG II.4 diagnostiziert.

Datenstände des laufenden Jahres können mit 3-wöchigem Meldeverzug dem Epidemiologischen Bulletin und SurvStat@RKI auf den Seiten des RKI (www.rki.de > [Infektionsschutz](#)) entnommen werden. Zudem finden sich in den [Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern](#) die Daten der vergangenen Jahre.

Reservoir

Der Mensch ist das einzige bekannte Reservoir des Erregers. Der Nachweis von Caliciviren bei Tieren (Schweinen, Katzen und Kaninchen) steht derzeit in keinem erkennbaren Zusammenhang mit Erkrankungen des Menschen.

Infektionsweg

Die Viren werden über den Stuhl und das Erbrochene des Menschen ausgeschieden. Die Infektiosität ist sehr hoch, die minimale Infektionsdosis dürfte bei ca. 10–100 Viruspartikeln liegen. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral (z.B. Handkontakt mit kontaminierten Flächen) oder durch die orale Aufnahme virushaltiger Tröpfchen, die im Rahmen des schwallartigen Erbrechens entstehen. Das erklärt die sehr rasche Infektionsausbreitung innerhalb von Altenheimen, Krankenhäusern und Gemeinschaftseinrichtungen.

Die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist in erster Linie die Ursache für die hohe Zahl an Norovirus-Infektionen. Infektionen können aber auch von kontaminierten Speisen (Salate, Krabben, Muscheln u.a.) oder Getränken (verunreinigtes Wasser) ausgehen.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt ca. 6–50 Stunden.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Personen sind während der akuten Erkrankung hoch ansteckungsfähig. Unter pragmatischen Gesichtspunkten kommt daher im Hinblick auf die Vermeidung der Weiterverbreitung der symptomatischen Phase einschließlich der ersten 48 Stunden nach Sistieren der Symptome (d.h. bis zur sicheren Beendigung von Durchfall oder Erbrechen) die größte Bedeutung zu.

Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass das Virus in der Regel noch 7–14 Tage, in Ausnahmefällen aber auch noch über Wochen nach einer akuten Erkrankung über den Stuhl ausgeschieden werden kann. Daher ist auch nach der akuten Phase eine sorgfältige Sanitär- und Händehygiene noch weiter erforderlich.

Klinische Symptomatik

Noroviren verursachen akut beginnende Gastroenteritiden, die durch schwallartiges heftiges Erbrechen und starke Durchfälle (Diarrhöe) gekennzeichnet sind und zu einem erheblichen Flüssigkeitsdefizit führen können. In einzelnen Fällen kann die Symptomatik auch auf Erbrechen ohne Diarrhöe oder auf Diarrhöe ohne Erbrechen beschränkt sein. In der Regel besteht ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit abdominalen Schmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Myalgien und Mattigkeit.

Die Körpertemperatur kann leicht erhöht sein, meist kommt es jedoch nicht zu hohem Fieber. Wenn keine begleitenden Grunderkrankungen vorliegen, bestehen die klinischen Symptome etwa 12–48 Stunden. Auch leichtere oder asymptomatische Verläufe sind möglich.

Diagnostik

Für den Nachweis von Noroviren im Stuhl stehen derzeit drei verschiedene Nachweismethoden zur Verfügung:

1. die Amplifikation viraler Nukleinsäuren (RT-PCR),
2. der Nachweis viraler Proteine (Antigen-EIA) und
3. der elektronenmikroskopische Nachweis von Viruspartikeln.

Die Amplifikation viraler Nukleinsäuren weist eine hohe Sensitivität und Spezifität auf und ist besonders in Form einer real-time PCR zur raschen Aufklärung von Ausbrüchen geeignet. Zudem kann bei gezielter Fragestellung durch die Sequenzierung von PCR-Produkten eine molekulare Differenzierung der Viren durchgeführt werden, die wertvolle Informationen zur Aufklärung von Ausbrüchen und Übertragungswegen und zur Bedeutung bestimmter Genotypen in der jeweiligen aktuellen epidemiologischen Situation liefert.

Neben dem molekularen Norovirus-RNA-Nachweis kommen derzeit zwei kommerzielle Antigen-EIAs in der Routine zur Anwendung, die immer wieder hinsichtlich Spezifität und Sensitivität auf dem Prüfstand stehen. Derzeit kann eingeschätzt werden, dass insbesondere in der Diagnostik von Einzelerkrankungen diese EIAs nicht die einzige Stütze der Norovirus-Diagnostik sein sollten. Eine Indikation zur Norovirus-Diagnostik besteht bei Patienten mit Durchfall (mit oder ohne Erbrechen), sofern keine andere Ursache für die Symptome bekannt ist. Insbesondere bei Häufungen von Durchfall und Erbrechen in Gemeinschaftseinrichtungen, Krankenhäusern und Altenheimen muss frühzeitig eine Diagnose angestrebt werden. Bei untypischer Symptomatik oder Umgebungsuntersuchungen bei asymptomatischen Personen ist eine Diagnostik nicht indiziert.

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch durch Ausgleich des z.T. erheblichen Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes. Eine kausale antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung. Insbesondere bei betroffenen Kleinkindern und älteren Personen kann eine kurzzeitige Hospitalisierung notwendig sein. Der Einsatz von Antiemetika bei Patienten mit starkem Erbrechen kann erwogen werden.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine Impfung steht nicht zur Verfügung. Wichtig ist die konsequente Einhaltung der allgemeinen Hygieneregeln in Altenheimen, Krankenhäusern, Gemeinschaftseinrichtungen und Küchen. Zur Vermeidung einer Übertragung durch kontaminierte Speisen sollten insbesondere Gerichte mit Meeresfrüchten gut durchgegart sein.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen (s. auch Punkt 3)

Maßnahmen zum Schutz von Patienten und Kontaktpersonen sollten bei begründetem Verdacht sofort eingeleitet werden, d.h. ohne eine Laborbestätigung abzuwarten. Zur Vermeidung einer Übertragung auf fäkal-oralem Wege oder beim Erbrechen sind, insbesondere in der symptomatischen Phase, die Hygienemaßnahmen auszuweiten: Absonderung der erkrankten Personen, ggf. Kohortenisolierung/-pflege, Tragen von Handschuhen, Schutzkittel, ggf. geeigneter Atemschutz zur Vermeidung einer Infektion im

Zusammenhang mit Erbrechen, konsequente Händehygiene, Händedesinfektion, Desinfektion von patientennahen Flächen, Toiletten, Waschbecken, Türgriffen.

Zur Desinfektion sind nur Präparate mit nachgewiesener viruzider Wirksamkeit [1] (www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Informationen zu ausgewählten Erregern > Norovirus > FAQ) geeignet.

Nach § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Kinder unter 6 Jahren, die an einer infektiösen Gastroenteritis erkrankt oder dessen verdächtig sind, Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen. Die Einrichtung sollte erst 2 Tage nach dem Abklingen der klinischen Symptome wieder besucht werden. Ein schriftliches ärztliches Attest ist nicht erforderlich. Allerdings sollte auch dann noch verstärkt Wert auf die Hygiene gelegt werden.

Ebenso dürfen erkrankte Personen nicht in Lebensmittelberufen (definiert in § 42 IfSG) tätig sein. Eine Wiederaufnahme der Tätigkeit sollte frühestens 2 Tage nach dem Abklingen der klinischen Symptome erfolgen. In den folgenden 4–6 Wochen ist die Händehygiene am Arbeitsplatz besonders sorgfältig zu beachten. Bei Wiederauftreten der Symptomatik wird eine erneute Freistellung erforderlich.

[1] S. Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2004; 47: 62–66

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Beim Auftreten von Norovirus-Erkrankungen in Krankenhäusern, Gemeinschaftseinrichtungen oder Altenheimen bildet die rasche klinische Abgrenzung auftretender Norovirus-Infektionen von anderen, z.B. durch Lebensmitteltoxine verursachten Gastroenteritiden, die Grundlage einer effektiven Ausbruchsprävention. Wenn die typische Symptomatik und die epidemiologischen Merkmale auf eine Norovirus-Infektion hindeuten, sollten aufgrund der epidemischen Potenz präventive Maßnahmen rasch und konsequent ergriffen werden, auch ohne die Bestätigung durch virologische Untersuchungen abzuwarten.

Es empfiehlt sich, dass erkrankte Personen während der symptomatischen Phase keine betreuenden Tätigkeiten in Gesundheits- und Gemeinschaftseinrichtungen ausüben.

Die wichtigsten empfohlenen Maßnahmen sind:

- Isolierung betroffener Patienten in einem Zimmer mit eigenem WC; ggf. Kohortenisolierung;
- Unterweisung der Patienten und des Personals hinsichtlich korrekter Händehygiene, Händedesinfektion mit einem viruzid wirksamen Händedesinfektionsmittel (s. auch Punkt 2) und Pflege der Patienten mit Einweghandschuhen, Schutzkittel und ggf. geeignetem Atemschutz zur Vermeidung einer Infektion im Zusammenhang mit Erbrechen;
- Durchführung einer sorgfältigen Händehygiene, Händedesinfektion mit einem viruzid wirksamen Händedesinfektionsmittel nach Ablegen der Einweghandschuhe und vor Verlassen des Isolationszimmers;
- tägliche (in Sanitärbereichen ggf. häufigere) Wischdesinfektion aller patientennahen Kontaktflächen inkl. Türgriffen mit einem Flächendesinfektionsmittel mit nachgewiesener viruzider Wirksamkeit (als Wirkstoffe sollten Perverbindungen oder Aldehyde bevorzugt werden);

- kontaminierte Flächen (z.B. mit Stuhl oder Erbrochenem) sofort nach Anlegen eines Atemschutzes gezielt desinfizierend reinigen;
- Pflegeutensilien personenbezogen verwenden und desinfizieren;
- Bett- und Leibwäsche als infektiöse Wäsche in einem geschlossenen Wäschesack transportieren und in einem (chemo-thermischen) Waschverfahren $\geq 60^{\circ}\text{C}$ zu reinigen;
- Geschirr kann in der Regel wie üblich maschinell gereinigt werden;
- Kontaktpersonen (z.B. Besucher, Familie) sind auf die mögliche Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch Kontakt oder virushaltige Tröpfchen beim Erbrechen hinzuweisen und in der korrekten Händedesinfektion zu unterweisen;
- Minimierung der Patienten-, Bewohner- und Personalbewegung zwischen den Bereichen/Stationen, um die Ausbreitung innerhalb der Einrichtung nach Möglichkeit zu verhindern (Hinweis auf die Infektionsgefahr bei notwendiger Verlegung eines Erkrankten auf eine andere Station);
- strenge Indikationsstellung bei akut Erkrankten hinsichtlich der Verlegungen innerhalb von stationären Bereichen, Altenheimen oder Gemeinschaftseinrichtungen. Die aufnehmende Institution ist vorab zu informieren.
- Stationen oder Bereiche, die aufgrund eines Norovirus-Ausbruches für Neuaufnahmen von Patienten gesperrt waren, sollten unter Berücksichtigung der Inkubationszeit nach Auftreten des letzten Krankheitsfalles erst nach erfolgter Schlusdesinfektion wieder geöffnet werden.

Zur Aufbereitung von Medizinprodukten verweisen wir auf die entsprechenden Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention („[Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten](#)“ sowie „[Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums](#)“ s. www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene).

Zur ätiologischen Klärung ist die gezielte Diagnostik parallel zu den anderen üblichen Untersuchungen durchzuführen. Zur Zeit gilt als sicherster Nachweis für Noroviren die RT-PCR aus dem Stuhl (Goldstandard). Bei größeren Ausbrüchen ist es nicht notwendig, alle Betroffenen zu untersuchen. In diesen Fällen genügt der Nachweis in der Regel bei maximal 5 der betroffenen Personen, um dann bei den anderen Erkrankten aus der gleichen Umgebung mit ähnlichen Symptomen ebenfalls eine Norovirus-Infektion zu diagnostizieren. Wichtig ist darauf hinzuweisen, dass hygienische Maßnahmen auch nach Sistieren der akuten Symptomatik von ausschlaggebender Bedeutung sind. Der Erregernachweis im Stuhl kann noch Monate nach Abklingen der Symptomatik positiv sein. Auf eine sorgfältige Händehygiene muss daher im Folgezeitraum geachtet werden.

Zur Zeit werden von vielen Laboren EIAs zum Nachweis von Norovirus-Antigen im Stuhl angeboten. Diese Tests können derzeit nicht die einzige Stütze der Diagnostik sein. Für spezifische Fragen zur Norovirus-Diagnostik steht das Konsiliarlabor für Noroviren (Adresse s.u.) zur Verfügung.

Im Hinblick auf die Vermeidung von Ausbrüchen sollte erkranktes Personal auch bei geringen gastrointestinalen Beschwerden von der Arbeit freigestellt werden und erst frühestens 2 Tage nach Ende der klinischen Symptomatik die Arbeit unter sorgfältiger Beachtung der Händehygiene wieder aufnehmen. Ein Monitoring bezüglich Überwachung der Virusausscheidung ist nicht angezeigt.

Meldepflicht

Für Leiter von Laboratorien ist nach § 7 IfSG der direkte Nachweis von Noroviren meldepflichtig.

Für Ärzte sind nach § 6 IfSG Krankheitsverdacht und Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis meldepflichtig, wenn die erkrankte Person eine Tätigkeit im Sinne des § 42 IfSG ausübt oder wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Falldefinition für Gesundheitsämter

Die vom RKI für Noroviren verfasste [Falldefinition für Gesundheitsämter](#) kann im Internet unter: www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen eingesehen werden. Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Sie kann bei Einsendung eines mit 2,20 € frankierten und rückadressierten DIN-A4-Umschlages an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Surveillance, Seestraße 10, 13353 Berlin, Stichwort „Falldefinitionen“.

Beratung und Angebot spezieller virologischer Diagnostik

Konsiliarlaboratorium für Noroviren

am Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Leitung: Frau Dr. M. Höhne
Tel.: +49 (0)30 - 18754-2375
Fax: +49 (0)30 - 18754-2617
E-Mail: HoehneM@rki.de

Ausgewählte Informationsquellen

1. RKI: Norovirus-Infektionen: Gehäuftes Vorkommen in der Saison 2004/2005 zu erwarten. [Epid Bull 2004; 50: 439–440](#)
2. RKI: Erkrankungen durch Noroviren in Deutschland in saisonaler Darstellung von 2001–2004. [Epid Bull 2004; 36: 295–300](#)
3. RKI: Zu einer Häufung von Norovirus-Erkrankungen als Folge verunreinigten Trinkwassers. [Epid Bull 2004; 36: 301–302](#)
4. RKI: Zu einem Ausbruch Norovirus-bedingter Erkrankungen in einem Klinikum. [Epid Bull 2004; 36: 302](#)
5. RKI: [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2004](#). Berlin, 2005, S. 130–135
6. RKI: [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2005](#). Berlin, 2006, S. 136–141
7. RKI: Norovirus-Infektionen: Gegenwärtig starke Ausbreitung in Deutschland. [Epid Bull 2007; 5: 34–37](#)
8. Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13: 171–176

9. Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24: 137–160
10. Lopman B, Vennema H, Kohli E, Pothier P, Sanchez A, Negredo A, Buesa J, Schreier E, Reacher M, Brown D, Gray J, Iturriza M, Gallimore C, Bottiger B, Hedlund KO, Torven M, von Bonsdorff CH, Maunula L, Poljsak-Prijatelj M, Zimsek J, Reuter G, Szucs G, Melegh B, Svennson L, van Duynhoven Y, Koopmans M: Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet* 2004; 363: 682–688
11. Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71: 82–93
12. Pusch D, Oh D-Y, Wolf S, Dumke R, Schröter-Bobsin U, Höhne M, Röske I, Schreier E: Detection of enteric viruses and bacterial indicators in German environmental waters. *Arch Virol* 2005; Jan. 13, PMID: 15645371
13. Hessisches Sozialministerium 2004: Noroviren: Maßnahmen bei Ausbrüchen in Krankenhäusern und Einrichtungen der stationären Pflege; Empfehlungen des „Zentrum für Gesundheitsschutz“ – Staatliches Untersuchungsamt Hessen: <http://www.sozialministerium.hessen.de/>
14. Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45: 1–10
15. Schneider T, Mankertz J, Jansen A., Schreier E, Zeitz M: Norovirusinfektionen – häufigste Ursache akuter Gastroenteritiden in den Wintermonaten. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 38: 2551–2556
16. Hoehne M, Schreier E: Detection of Norovirus genogroup I and II by multiplex real-time RT-PCR using a 3'-minor groove binder-DNA probe. *BMC Infectious Diseases* 2006, 6: 69
17. Koch J, Schneider T, Stark K, Schreier E: Norovirusinfektionen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 2006; 49: 296–309

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 26.07.2008